

Смирнова Л.А.,
Минайчева Л.М.

Белорусский Институт
Усовершенствования врачей,
г. Минск

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ
(клинико-лабораторная характеристика, принципы
организации профилактики и лечения)

Железо является важнейшим биометаллом, необходимым для нормального функционирования многих биологических систем человеческого организма. Важнейшая биологическая роль определяется его активным участием в тканевом дыхании. В комплексе с порфиринами железо в виде простетической группы входит в состав цитохромоксидазы, важнейшего фермента дыхательной цепи. В составе гемоглобина железо обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода клеткам органов и тканей. Железо необходимо и для другого гемсодержащего белка-миоглобина, находящегося в мышцах. Транспортная форма железа - трансферрин переносит ионы железа к эритрокариоцитам костного мозга. Ферропротеинами, депонирующим железо в нетоксичной и физиологически доступной форме, являются ферритин и гемосидерин, максимальное количество их содержится в печени и селезенке. Что касается ферритина, то депонирование железа не единственная его функция. В последние годы ферритин рассматривается как полифункциональный белок. Так, показана его супрессорная роль в процессах клеточной пролиферации, в связи с чем уровень сывороточного ферритина увеличивается при различных опухолях (4). Рост уровня сывороточного ферритина выявлен и при воспалении, поэтому

ферритин рассматривают как белок острой фазы.

Так как функции железа в организме человека столь многообразны, дефицит этого важнейшего микроэлемента приводит к значительным патологическим сдвигам в функционировании многих систем.

В работе обсуждены вопросы лабораторной диагностики дефицита железа, лечения железодефицитных анемий у беременных, а также их профилактики.

Под анемиями беременных понимают такие анемические состояния, которые возникают в период беременности и в связи с беременностью. Около 95% анемий беременных приходится на железодефицитную анемию и лишь 4-5% обусловлены преимущественным дефицитом витамина В 12 и фолиевой кислоты, это связано с тем, что потребность плода в витамине В 12 составляет 50 мкг, а запасы этого витамина в печени здоровой беременной равны более чем 3000 мкг. Таким образом, В-12-дефицитная анемия в период беременности может развиваться только при наличии предшествовавшей тяжелой патологии печени.

Согласно критериям ВОЗ – WHO\ UNICEF\ UNU за нижнюю границу нормы уровня гемоглобина для беременной принят показатель – 110 г/л., а для небеременных женщин фертильного возраста – 120 г/л (20,21).

Железо является важнейшим биометаллом, необходимым для нормального функционирования многих биологических систем человеческого организма. Важнейшая биологическая роль определяется его активным участием в тканевом дыхании. В комплексе с порфиринами железо в виде простетической группы входит в состав цитохромоксидазы, важнейшего фермента дыхательной цепи. В составе гемоглобина железо обеспечивает связывание, транспорт и передачу кислорода клеткам органов и тканей. Железо необходимо и для другого гемсодержащего белка-миоглобина, находящегося в мышцах. Транспортная форма железа - трансферрин, переносит ионы железа к эритрокариоцитам костного мозга. Ферропротеинами, депонирующим железо в нетоксичной и физиологически доступной форме, являются ферритин и гемосидерин, максимальное количество их содержится в печени и селезенке. Что касается ферритина, то депонирование железа не единственная его функция. В последние годы ферритин рассматривается как полифункциональный белок. Так, показана его супрессорная роль в процессах клеточной пролиферации, в связи с чем уровень сывороточного ферритина увеличивается при различных опухолях (4). Рост уровня сывороточного ферритина выявлен и при воспалении, поэтому ферритин рассматривают как белок острой фазы.

Так как функции железа в организме человека столь многообразны, дефицит этого важнейшего микроэлемента приводит к значительным патологическим сдвигам в функционировании многих систем.

Дефицит железа в организме проявляет себя клинически в виде латентного (тканевого) дефицита железа и собственно железодефицитной анемии. Латентный дефицит железа (ЛДЖ) всегда предшествует железодефицитной анемии (ЖДА). Следует иметь в виду, что ЛДЖ может длительно, годами, протекать без анемии, обуславливая персистирующий сидеропенический синдром.

Согласно данным международного проекта по проблемам дефицита железа (International Iron Nutritional Project), около 2,15 миллиардов человек в мире страдает дефицитом железа (ЛДЖ и ЖДА), около 80% приходится на развивающиеся страны (15, 16). Распространение анемий у беременных составляет в развивающихся странах 35-75%, а в развитых индустриальных странах – 18%, у небеременных женщин фертильного возраста ЖДА выявляются в 43%, а в развитых странах соответственно – у 12% (20). Кроме беременных и женщин фертильного возраста, в группы риска входят кормящие матери, девочки-подростки и дети первых двух лет жизни.

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННОЙ

1. ПОВЫШЕННАЯ ПОТРЕБНОСТЬ ЖЕНЩИНЫ В ЖЕЛЕЗЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Следует напомнить, что в организме здоровой женщины фертильного возраста с массой 70 кг содержится 2,6 - 3,2 г железа, а в организме здорового мужчины с той же массой

железа около 4 г. Это железо распределено следующим образом: 57-65% входит в состав гемоглобина, 5-9% содержится в миоглобине, около 30% составляют запасы железа (что в абсолютных цифрах соответствует до 600 мг у женщин и до 1500 мг у мужчин), 0,5% содержится в трансферрине и цитохромах. В период внутриутробной жизни плод все необходимое железо получает из организма матери, преимущественно из ее запасного фонда, а после истощения запасов необходимое плоду железо поступает из гемоглобина матери, что и приводит к анемии. На беременность организм женщины тратит более 1000 мг железа: около 300 мг передается плоду, 200 мг идет на плаценту, 300 – 500 мг требуется на увеличение массы циркулирующих эритроцитов самой беременной, еще 150 – 200 мг на кровопотерю в родах из расчета, что 2-2,5 мл крови содержат 1 мг железа. Экономия железа за счет отсутствия менструаций составляет 300-400 мг железа. Шесть месяцев последующей лактации потребуют дополнительно еще 60 мг железа (10). При многоплодной беременности потребность женщины в железе будет еще выше. У абсолютно здоровой женщины с запасами железа 600 мг и более эти физиологические потери полностью покрываются из запасного фонда и за счет железа, поступающего с пищей. При наличии прегравидарного латентного дефицита железа (нормальный гемоглобин со сниженными запасами) на фоне беременности развивается анемия. Другими словами, скрытый дефицит железа реализуется в явный, в собственно ЖДА. Сроки гестации, на которых с наибольшей вероятностью следует ожидать снижения уровня гемоглобина и показателей феррокинетики: 20-25 неделя, когда происхо-

дит значительное увеличение объема циркулирующих эритроцитов и последние 10 недель беременности, начиная с 30, когда наибольшие количества железа потребляются плодом. В связи с этим ежедневная потребность женщины в железе возрастает с 1,5 – 2 мг до 5,6 мг (18,19). Следует помнить, что из пищевых продуктов всасывание железа ограничено 2-2,5 мг, таким образом недостающие миллиграммы железа извлекаются из депо. Если депо бедны, то развивается собственно ЖДА.

II. Другая важная причина дефицита железа при беременности - СНИЖЕНИЕ ЗАПАСОВ ЖЕЛЕЗА В ПРЕГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ, Т.Е. ЛАТЕНТНЫЙ ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА, СФОРМИРОВАВШИЙСЯ В ПРЕГРАВИДАРНОМ ПЕРИОДЕ. Этому способствует ряд факторов.

1. Обильные и длительные менструации. Если 2 – 2,5 мл крови – это 1 мг железа, то при кровопотере 100 мл теряется 40-50 мг железа. При полноценном питании и отсутствии патологии желудочно-кишечного тракта ежедневно всасывается не более 2- 2,5 мг железа. Следовательно, при менструальных кровопотерях, превышающих 100 мл, компенсировать дефицит железа за счет поступления его с пищей невозможно, а это ведет к дисбалансу железа и развитию собственно ЖДА. Имеет значение и способ контрацепции. Так, внутриматочные контрацептивы увеличивают менструальные кровопотери на 50%, а оральные контрацептивы уменьшают их. На фоне дисфункциональных маточных кровотечений также развиваются ЛДЖ и ЖДА.

2. Экстрагенитальная патология в виде язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивного

гастрита, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулеза различных отделов кишечника, геморроя, доброкачественных и злокачественных опухолей желудка и кишечника, неспецифического язвенного колита формируют дефицит железа за счет длительной кровопотери через желудочно-кишечный тракт. Особое внимание следует обратить на такую частую у нашего населения патологию, как дуоденит и гастродуоденит. Механизм дефицита железа в этих случаях обусловлен резорбционной недостаточностью железа, поскольку до 70% пищевого железа всасывается в двенадцатиперстной кишке и лишь 30% - в тощей и подвздошной. Почечные, легочные кровотечения, кровопотери в замкнутые полости являются редкими причинами прегравидарного дефицита железа.

3. Алиментарный (нутри- тивный) дефицит железа

Удельный вес этого вида дефицита железа велик в странах с низким экономическим уровнем, где диеты содержат низкое количество железа и белка. Наиболее полно всасывается железо гемическое (входящее в состав животных белков), поскольку его биодоступность оптимальна. К таким продуктам относятся нежирные сорта мяса, рыба, птица. Усвоение железа из вегетарианских диет низкое, т.к. биодоступность негемического железа едва достигает 5%, всасыванию железа мешают растительные волокна, фитаты, соли кальция, танин. Согласно Lindsay Н. (13) выделяют 3 вида диет: диета с низкой биодоступностью железа, включающая преимущественно злаки (хлеб, крупяные каши), картофель и другие корнеплоды; диета с промежуточной биодоступностью основана также на хлебе, каше,

мучных изделиях, картофеле и других корнеплодах, но включает незначительное количество мяса и аскорбиновой кислоты; диета с высокой биодоступностью железа характерна для высокоразвитых индустриальных стран и включает разнообразный набор продуктов со значительным количеством мяса, рыбы, птицы, аскорбиновой и других органических кислот, усиливающих всасывание железа. Ингибиторами всасывания железа являются жиры (сало, масло сливочное и растительное), соевый протеин, молочные продукты (из-за высокого содержания кальция), чай и кофе (из-за наличия в них значительных количеств полифенолов и танина). Диета беременной должна приближаться к третьему варианту диет. Потребление молочных продуктов, содержащих столь необходимый для беременной кальций, не следует сочетать с мясными блюдами и препаратами железа (10). При беременности крупным плодом или многоплодной беременностью эта цифра увеличится до 1640 мг (11, 12). Дефицит железа у детей раннего возраста обусловлен быстрым нарастанием массы тела (в течение первого года жизни вес утраивается), а также преимущественным молочно-кашевым питанием в этот период. Дополнительный риск развития ДЖ имеют дети, рожденные железodefицитными матерями. В подростковом периоде причинами ДЖ являются нарастание мышечной массы, начало менструаций у девочек, беспорядочное нерациональное питание.

4. Хронические очаги инфекции, в том числе в женской половой сфере, приводят к так называемому перераспределительному дефициту железа (в зарубежной литературе этот вид анемии обозначается как

анемия хронического заболевания или анемия воспаления). Такие анемии развиваются при сепсисе, в периоде реконвалесценции после инфекционных заболеваний, на фоне растущих опухолей, при фибромиомах.

5. Нарушение транспорта железа - наиболее редкая причина ЖДА и обусловлена наследственной гипо-, атрансферринемией.

6. Гипотиреоз

7. Прегравидарному дефициту железа способствуют многократные беременности и роды (более трех), наступающие с интервалом менее двух лет, а также беременность, наступающая на фоне лактации. Кроме того, следует иметь в виду частые аборт, предшествовавшие настоящей беременности.

Клиническая картина ЖДА складывается из двух основных синдромов: сидеропенического и общеанемического.

Сидеропенический синдром проявляется трофическими нарушениями: сухостью кожи и преждевременными морщинами, ломкостью ногтей и волос, койлонихией (плоские ложкообразные ногти), заедами в уголках рта, глосситом, воспалением красной каймы губ, сидеропенической дисфагией, обусловленной атрофией слизистой пищевода, возникновением мелких трещин, угнетением секреции, что и приводит к затрудненному болезненному глотанию плотной пищи. Поскольку при ДЖ нарушена репарация тканей, то возникает гнездная атрофия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, что способствует нарушению всасывания железа и еще более усугубляет ДЖ. Вследствие обеднения мио- глобинового фонда железа развивается мышечная сла-

бость, не соответствующая степени анемии, возникает слабость физиологических сфинктеров, недержание мочи при смехе, кашле, натуживании, императивные позывы на мочеиспускание. В родах сидеропенический синдром проявляется первичной и вторичной родовой слабостью из-за нарушения сократительной способности матки и гипоксии, что проявляется атоническими послеродовыми кровотечениями, которые превышают среднестатистические показатели в 3-4 раза (11,13). Миокардиодистрофия, возникающая на фоне ЛДЖ и ЖДА беременной, создает в родах предпосылки для возникновения сердечно-сосудистой недостаточности, когда нагрузка на сердце резко возрастает. Характерным симптомом дефицита железа является *pica chlorotica*, проявляющаяся непреодолимым желанием поедать несъедобные продукты - мел, известку, лед, бумагу и пр. *Pica chlorotica* вероятно связана с уменьшением железа в *substantia nigra* головного мозга, в последние годы стало известно, что железо участвует в синтезе нейротрансмиттеров, которые влияют на поведение человека (13, 22). Тканевая гипоксия приводит к слабости, головокружениям, мельканию «мушек» перед глазами, сонливости в дневные часы, нарушению концентрации внимания, снижению памяти, раздражительности, снижению работоспособности. При ДЖ возникают изменения и в вегетативной нервной системе, проявляющееся в чрезмерном тоне ее симпатического отдела, что является дополнительной причиной снижения толерантности к физической нагрузке (1). Повышение проницаемости мелких сосудов приводит к отеку лица по утрам, пастозности ног. Вышеописанные симптомы могут возникать как на

фоне анемии, так и без нее, в виде ЛДЖ. При снижении уровня гемоглобина и эритроцитов проявляется себя общепризнаваемый синдром в виде одышки, тахикардии, обмороков, слабости, систолического шума на верхушке. Бледность лица далеко не всегда отражает степень анемии, поэтому рекомендуется обследовать три области тела (21): конъюнктиву нижнего века, ногтевые ложа, ладони. Если какая-либо из этих областей будет ненормально бледной, то пациент вероятно страдает тяжелой или среднетяжелой степенью анемии. На основе весьма обширных исследований показано (2), что различные симптомы ЖДА встречаются с различной частотой: мышечная слабость - 90, 7 %; миокардиодистрофия - 78, 2%; головокружение - 87, 3 %; сонливость - 67,3%; изменения ногтей - 58,5 %; выпадение волос - 41, 5%; утомляемость - 48,1%; нарушение мочеиспускания - 39,0%; одышка при физической нагрузке - 33,3%; мелькание «мушек» - 32,6%.

Дефицит железа в период беременности (как в виде ЛДЖ, так и в виде ЖДА) оказывает отрицательное влияние на плод, вызывая хроническую гипоксию. Перинатальная патология у первородящих с ЖДА достигает 29,1%. Дефицит железа у матери приводит к гипотрофии плода, в 3,1 раза чаще рождаются дети со сниженным весом (8). Обследование детей первого года жизни, родившихся от матерей с анемией, выявило, что каждый третий ребенок относится к группе часто и длительно болеющих. Исходный дефицит железа у таких детей способствует снижению иммунологической защиты, прежде всего страдает фагоцитоз и Т-В - клеточная кооперация (13). Обеднение мозга железом проявляется уменьшением

моторной активности и нарушением цикла сна (22).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Согласно критериям WHO/UNICEF/UNU - 1997 (21), обеднение организма железом и железодефицитную анемию констатируют при уровне сывороточного ферритина менее 15 мкг /л и уровне гемоглобина менее 120 г /л у женщин фертильного возраста, менее 110 г/л у беременных женщин. Обычно два этих теста используют для скринингового исследования железодефицитной анемии (9).

Давая полную лабораторную характеристику дефицита железа в организме, следует указать на все тесты, используемые в клинической практике.

Важнейшее место принадлежит биохимическим методам, основанным на исследовании железа трансферрина, являющегося белком плазмы, транспортирующим ионы железа к эритрокариотам костного мозга и местам его депонирования. Сывороточное железо (СЖ) - это величина, характеризующая количество железа, связанное трансферрином, уровень нормальных колебаний для мужчин 13 - 30 мкмоль/л, для женщин - 11- 30 мкмоль/л. Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) - показывает, сколько железа может быть связано трансферрином, т.е. это мера трансферрина, нормальные величины находятся в пределах от 45 до 70 мкмоль/л. Латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС) представляет собой разницу - ОЖСС за вычетом СЖ, эта величина в норме равна 25 - 56 мкмоль/л. Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ) показывает, какая часть

трансферрина в процентах насыщена железом, нормальный показатель находится в пределах 30%. Эти тесты адекватно отражают транспортный фонд железа, но недостаточно точно характеризуют запасы железа в организме. Наиболее достоверным методом для оценки депонированного организмом железа является показатель сывороточного ферритина (СФ), который коррелирует с запасами железа: 1 мкг /л СФ соответствует 8 мг депонированного железа (4,6). СФ определяют с помощью радиоиммунного (РИА) и иммуноферментного (ИФА) методов. У женщин фертильного возраста уровень СФ равен $42,5 \pm 5,1$ мкг/л, в постменопаузе – $98,2 \pm 4,8$ мкг/л. У детей первого года жизни отмечается резкое возрастание уровня СФ в течение первых трех месяцев жизни, что связано с процессом развития органов и тканей, далее, начиная с 6 месяцев и до периода полового созревания, уровень СФ находится в пределах $34,4 \pm 4,1$ мкг/л.

Критерии ДЖ в организме по тестам феррокинетики:

СЖ - снижается и становится < 13 мкмоль/л для мужчин, < 11 мкмоль/л для женщин.

ОЖСС - повышается и становится > 70 мкмоль/л

ЛЖСС - увеличивается более 56 мкмоль/л

КНТ - менее 30%

СФ - менее 15 мкг/л

Такие показатели характерны как для ЛДЖ, так и для собственно ЖДА. Несколько по иному ведут себя тесты феррокинетики в случаях так называемого перераспределительного дефицита железа (более современное название анемия при хронических заболеваниях): СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ имеют типичную для ЖДА вышеуказанную динамику, однако уровень СФ

значительно повышен, поскольку СФ выполняет роль острофазного белка и значительно повышается при воспалении и опухолевом росте.

Меньшее значение в широкой клинико-лабораторной практике в настоящее время имеют тесты: десфераловый, основанный на измерении железа, экскретируемого с мочой; подсчет сидеробластов костного мозга, требующий стерильной пункции и специальной окраски; метод исследования содержания протопорфирина в эритроцитах, отличающийся трудоемкостью.

Особенности общего анализа крови при ЖДА

В зависимости от уровня гемоглобина анемию беременной делят по степени тяжести: менее 110 до 90 г/л – анемия легкой степени; менее 90 г/л – анемия средней степени тяжести; менее 70 г/л – анемия тяжелой степени. ЖДА – типичный пример гипохромной анемии, для которой характерны низкий цветовой показатель (менее 0,8) и показатель МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците) менее 28 пк. Важным морфологическим признаком ЖДА является анизоцитоз в сторону микроцитоза, диаметр эритроцитов менее 7 микрон, а MCV (средний объем эритроцита) менее 80 фемтолитров (fl). Анизоцитоз оценивается визуально при просмотре окрашенного мазка крови, а при исследовании крови с помощью гематологического анализатора измеряется показателем RDW (широта распределения эритроцитов по объему). Нормальные колебания RDW – 11,5-14,5%, чем значительнее анизоцитоз, тем больше показатель. При ЖДА, обусловленной длительной хронической кровопотерей, обычно отмечается незначительное повышение уровня ретикулоцитов – 2-3% (при

норме 0,5-1,2%), что отражает умеренную реактивную гиперплазию красного ростка, однако следует помнить, что у беременных уровень ретикулоцитов также может быть повышен до 1,5-2,5% в связи с усилением эритропоэза, обеспечивающего увеличение объема циркулирующих эритроцитов. В аспирате костного мозга, если выполняется диагностическая стерильная пункция, выявляется умеренное расширение эритроидного ростка, соотношение лейко/эритро составляет 2:1 при норме 3:1 или 4:1. Необходимость в выполнении стерильной пункции возникает исключительно редко, поскольку правильный диагноз легко поставить на основании тестов феррокинетики и общего анализа крови.

Наряду с лабораторными тестами, уточняющими характер анемии, проводятся клинические исследования, направленные на выявление причины ДЖ в организме. Комплекс этих исследований включает фиброгастроскопию, ректороманоскопию, ирригоскопию, колоноскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, гемостазиограмму, консультации проктолога и других специалистов по показаниям.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Необходимо придерживаться трех основных принципов рациональной ферротерапии.

Принцип первый – обязательное введение препаратов, содержащих солевое железо. Купировать анемию только диетой, богатой пищевым железом, невозможно, что объясняется ограниченным всасыванием железа из пищи в желудочно-кишечном тракте: около

2-2,5 мг элементарного железа. Из железосодержащих препаратов всасывание железа больше в 10- 15 раз.

Второй принцип - этапность и достаточная длительность. Лечение ЖДА складывается из двух этапов: купирование анемии и восполнение депо. Первый этап длится от начала терапии и нормализации уровня гемоглобина и занимает обычно 4-6 недель. Второй этап- «терапия насыщения» проводят 2-3 месяца в

дозе 30-60 мг ЭЖ в день. Таким образом, полный двух-этапный курс лечения ЖДА занимает от 3 до 5 месяцев.

Третий принцип – правильный расчет суточной лечебной дозы. В основе такого расчета лежит показатель элементарного железа (ЭЖ). Так, лечебная суточная доза для пациента 70 –80 кг веса от 100 до 200 мг по ЭЖ. Оптимальная доза составляет 120 мг в сутки по рекомендации ВОЗ (7,21), 163 мг - по данным Lian

G., Chan L., Feng F. (12), 150-180 мг – по данным Howe D., Wheeler T.Br.J. (11). Нарращивание суточной дозы железа более чем 200 мг ЭЖ не повышает эффективности лечения, но значительно увеличивает побочные эффекты.

Чтобы правильно рассчитать суточную дозу железа, необходимо знать содержание ЭЖ в каждом препарате. Ниже приводится таблица наиболее известных препаратов железа, имеющихся в аптечной сети.

Таблица № 1

Препараты железа.

Название	Форма выпуска	Состав	Содержание элементарного железа
Гемофер	Драже	Сульфат железа, микроэлементы	105 мг.
Гемофер	Сироп	Хлорид железа	1 кап.-2.2мг
Конферон	Капсулы	Сульфат железа, янтарная кислота	50 мг
Сорбифер	Табл.	Сульфат железа, аскорбиновая кислота	100 мг
Сироп алоэ с железом	Сироп	Хлорид железа, лимонная кислота, сок алоэ	1 мл – 5 мг
Тардиферон	Табл.	Сульфат железа, мукопротеазы, аскорбиновая кислота	80 мг
Тардиферон-Гино	Табл.	Сульфат железа, мукопротеазы, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота	80 мг
Ферро-градумет	Табл.	Сульфат железа	105 мг
Ферретаб	Капсулы	Фумарат железа, фолиевая кислота	50 мг
Ферроплекс	Табл.	Сульфат железа, аскорбиновая кислота	40 мг
Ферронал	Сироп	Глюконат железа	10 мг
Ферронал	Табл.	Глюконат железа	35 мг в 5 мл сиропа
Ферронат	Табл.	Сульфат железа	35 мг
Ферроплект	Табл.	Сульфат железа	10 мг
Фефол	Табл.	Сульфат железа, фолиевая кислот	10 мг
Хеферол	Капсулы	Фумарат железа	30 мг
«Гравитус»	Табл.	Сульфат железа, витамины С,А,Е, Минералы	100 мг
			15 мг

Как видно из таблицы, большинство препаратов в своей основе имеют сульфат железа, поскольку хорошо всасывается только двухвалентное железо, препараты трехвалентного железа применять не следует (9).

Пример подбора препарата. Больному необходимо назначить в сутки 100 мг ЭЖ, эту дозу можно обеспечить одной таблеткой Ферро-граду-мента или 1 капсулой Хеферо-ла, или десятью таблетками Ферроплекса.

Необходимо учитывать, что реально всасывается около 20-30% от принятой дозы солевого железа. Лучшее всасывание отмечается натощак, поэтому рекомендуют прием препаратов железа за 30 минут до еды, однако при таком приеме могут возникать побочные эффекты: поносы, тошнота, боли в эпигастриальной области, вздутие живота, металлический вкус во рту, головная боль, изредка - подъем температуры тела. Это обусловлено тем, что ионы железа могут индуцировать воспаление слизистой желудочно-кишечного тракта, вызывать ускоренный транзит и таким образом снижать всасывание. Выраженность указанных явлений тем сильнее, чем больше остается в кишечнике невсосавшегося железа, т.е. чем эффективнее абсорбция железа в двенадцатиперстной кишке и в тощей, тем лучше переносимость препарата. Для некоторых больных проблемой бывают запоры, что обусловлено тем, что железо связывает сероводород, являющийся физиологическим стимулятором перистальтики. Побочные эффекты значительно меньше у препаратов медленно освобождающих ионы железа в просвет кишечника, кроме того нежелательные эффекты ферропрепаратов уменьшаются различными добавками: витамин С,

Е, глюкоза, янтарная кислота, мукопротеаза, последняя оказывает маскирующий эффект на двухвалентные ферро-ионы и предохраняет слизистую кишечника от воспаления. Мукопротеаза входит в состав препарата "Тардиферон", который можно рекомендовать больным, плохо переносящим другие препараты. Следует иметь в виду, что переносимость той или иной соли железа конкретным пациентом сугубо индивидуальна и подбор оптимального препарата проводится в некоторой степени эмпирически. Улучшает переносимость прием препаратов железа через 1-2 часа после еды. Во время еды препараты железа принимать не следует, поскольку это уменьшает абсорбцию железа более, чем в 10 раз (5). Из общих рекомендации по применению пероральных препаратов следует указать на следующие: таблетки, капсулы надо глотать не разжевывая, запивая водой; не сочетать прием препаратов железа с тетрациклином, доксициклином, кальцийсодержащими таблетками, альмагелем, викалином и другими препаратами висмута; не запивать препараты железа молоком, кефиром и другими напитками на основе молока из-за высокого содержания кальция в них; допустимо запивать осветленными (без мякоти), фруктовыми соками. Признано целесообразным одновременно с железом вводить в препараты аскорбиновую кислоту в дозе 0,1 – 0,3, что усиливает абсорбцию железа в желудочно-кишечном тракте и уменьшает побочные эффекты. В связи с этим аскорбиновая кислота входит в состав ряда препаратов железа: тардиферона, ферроплекса, сорбифера, ферро-град –С. Фолиевая кислота вводится в препараты в качестве профилактики патологии нервной труб-

ки у плода (в первой половине беременности), для профилактики гипотрофии плода (во второй половине беременности). Такие комбинированные препараты (гино - тардиферон, фефол, макрофер, феррстаб) особенно показаны при лечении и профилактике ЖДА в период беременности.

Парентеральная ферротерапия рекомендуется в тщательно отобранных случаях, когда пероральный прием неэффективен (18,19). Показания следующие: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, резекция желудка по Бильрот-2, нарушение кишечного всасывания при энтеритах, энтероколитах, резекция обширных участков тонкого кишечника. Назначая эти препараты, следует помнить о возможности аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока. В Беларуси в качестве основного препарата для парентерального лечения ЖДА используют «Феррум-Лек». При исходном уровне гемоглобина 70 г/л для человека массой 70-80 кг требуется не менее 2000–2500 мг по ЭЖ на курс, что соответствует 20-25 флаконам указанного препарата.

Критерии эффективности лечения препаратами железа:

- подъем уровня ретикулоцитов на 5-7 день лечения; (данный критерий не может быть использован при изначальном повышенном уровне ретикулоцитов на фоне хронической кровопотери)
- существенный подъем уровня гемоглобина с третьей недели и нормализация его к 5-6 неделе; степень подъема уровня гемоглобина зависит от его исходного уровня и абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте у пациента, оценку эффективности лечения

можно провести, исходя из того, что теоретически при позитивном ответе концентрация гемоглобина повышается с 4 дня терапии на 1 г/л в день (6)

- нормализация уровня сывороточного ферритина, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки после окончания курса лечения.

Пример: беременная 32 лет имеет хроническую постгеморрагическую железодефицитную анемию по причине менометроррагий, до настоящей беременности в течение 3-х лет применяла внутриматочные контрацептивы, которые дополнительно увеличивают менструальные кровопотери на 50% (7). Перед началом лечения уровень гемоглобина 86 г/л, ретикулоциты 2,5%, СФ – 10 мкг/л, СЖ – 8 ммоль/л, ОЖСС – 75 ммоль/л, морфологические признаки гипохромии и микроцитоза в анализе крови, типичная клиническая картина. Больной назначен ферроградумент, 1 таблетка за 30 минут до еды, 1 раз в день. Ретикулоциты, как критерий эффективности терапии, использовать нельзя, т.к. они исходно повышены; гемоглобин, в случае хорошего всасывания железа у данной пациентки, на 15-16 день ферротерапии должен быть в пределах 97 г/л, нормализоваться должен к концу 4-й недели лечения. Исследование СФ, СЖ, ОЖСС проводят после завершения лечения и прекращения приема препаратов железа спустя 7 дней, т.е. через 3,5 месяца от начала курса в данном случае.

Показания к трансфузии эритроцитарной массы могут возникнуть при уровне гемоглобина ниже 80 г/л, однако при этом необходимо учитывать не только уровень гемоглобина, но и общее состояние женщины, гемодинамические

сдвиги, обусловленные индивидуальной реакцией на анемическую гипоксию, предстоящие роды.

ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА

Профилактику ЖДА следует проводить в группах риска: беременные женщины, кормящие матери, девочки-подростки, дети первого года жизни, дети-спортсмены, доноры крови, женщины фертильного возраста с менструациями более пяти дней. Кроме того, профилактику ЖДА проводят при нормальных показателях гемоглобина, но при наличии признаков тканевого дефицита, проявляющегося клинически сидеропеническим синдромом (см. выше), и лабораторных показателей (СФ, СЖ, ОЖСС, КНТ), свидетельствующих о дефиците железа.

В настоящее время не существует универсальной общепринятой дозы железа для профилактики (15). Согласно данным Международного Проекта по проблемам дефицита железа (IIN Project) рекомендуемые дозы колеблются от 240 до 30 мг/день, при этом следует иметь в виду, что побочные эффекты увеличиваются параллельно увеличению дозы. По крайней мере существует несколько протоколов профилактики, апробированных разными центрами.

ВОЗ рекомендует (18, 22) с профилактической целью ежедневный прием 60 мг по ЭЖ 3 месяца в году.

IIN Project предлагает долговременную круглогодичную профилактику, состоящую из перорального приема 60 мг по ЭЖ 1 раз в неделю в течение года через 2 часа после обеда (12).

Liou с соавт. (14) предлагает 30 мг по ЭЖ 2 раза в неделю в течение 8 недель.

Наш собственный опыт позволяет рекомендовать две методики профилактики для

небеременных женщин фертильного возраста:

- 30 мг ЭЖ ежедневно 4-6 недель за 30 минут до еды или через 1-2 часа после еды, таких курсов 2 в году, один из курсов приходится на весенний период.
- «сквозная профилактика» – прием 30 мг по ЭЖ ежедневно, по 7 дней каждого месяца, эта схема особенно удобна для применения в группе женщин с обильными и длительными месячными.

Женщинам с физиологически протекающей беременностью, без анемии, рекомендуется прием препаратов железа в дозе 30-40 мг по ЭЖ ежедневно с 28-30 недели беременности, в течение 8-10 недель. Именно в эти сроки потребность женщины в железе особенно велика, т.к. в этот период формируются запасы железа у плода. Оптимальными для беременных являются препараты, содержащие фолиевую кислоту. Для профилактики патологии нервной трубки фолиевую кислоту рекомендуют назначать уже в первом триместре беременности.

Для правильной организации профилактики и лечения ЖДА у беременных в женской консультации целесообразно выделить следующие группы при обращении женщины в консультацию:

1-я группа. Женщины с физиологически протекающей беременностью, имеющие нормальные показатели крови в течение всей беременности. Этой группе рекомендуется только профилактический курс препаратов железа в течение 8 недель с 29 по 36 неделю гестации в суточной дозе 30 мг по ЭЖ. Наиболее подходящими для этой цели являются препараты с невысоким содержанием железа - ферроплекс (1 драже 3 раза в день), Гравитус (1 шипучая таблетка

2 раза в день), ферронал (1 таблетка в день). Кроме препаратов железа женщина должна получать полноценное питание с достаточным количеством белка и легкоусвояемого гемического железа в виде «красного мяса» (телятина, говядина, красная рыба) и включением фруктов, как источника аскорбиновой кислоты, усиливающей всасывание железа. Для профилактики патологии нервной трубки у плода с первого триместра рекомендуется введение фолиевой кислоты в дозе 250- 300 мкг в сутки, введение фолиевой кислоты во второй половине беременности профилактирует гипотрофию плода.

2-ю группу составляют женщины с нормальным уровнем гемоглобина при обращении в женскую консультацию, но имеющие высокий риск развития ЖДА в связи с наличием патологии желудочно-кишечного тракта, обильными месячными длительностью 5 и более дней, ранним токсикозом беременных, низким социально-экономическим статусом, предполагающим нутритивную недостаточность железа. В эту группу следует включить женщин, беременность которых наступила на фоне лактации или с интервалом менее 2 лет от предыдущей беременности, а также многорожавших (более трех родов). В этой группе проводится два профилактических курса по 6- 8 недель: первый курс с 16 по 23 неделю, второй курс – с 29 по 36 неделю. Доза – профилактическая: по 30 мг из расчета по ЭЖ.

Рекомендации по питанию см. выше.

3-я группа – это женщины, у которых анемия развилась на фоне беременности (обычно после 20 недели). Проводится исследование с целью уточнения характера анемии, исключения дополнительного источника кровопотери. При

наличии ЖДА рекомендуется лечебный курс, из расчета не менее 80 мг ЭЖ при легкой анемии, 100-120 мг при анемии средней степени тяжести и тяжелой. В последнем случае решается вопрос о трансфузии эритроцитарной массы. После ликвидации анемии, в зависимости от срока беременности проводится профилактический курс, как указано выше.

4-я группа - это женщины, у которых беременность наступила на фоне анемии. Этим беременным проводится тщательное обследование с целью выяснения характера анемии, выявления источника кровопотери, экстрагенитальной патологии, могущей стать причиной анемии. Следует помнить о том, что в период беременности нередко дебютируют заболевания крови, в связи с этим при обнаружении анемического синдрома целесообразно выполнить развернутый анализ крови с подсчетом тромбоцитов. Установив железодефицитный характер анемии, проводят лечебный курс ферротерапии, как в третьей группе учета.

Гемотрансфузии

Необходимость в переливании эритроцитарной массы может возникнуть при анемии беременной средней и тяжелой степени (гемоглобин менее 90 г/л или менее 70 г/л соответственно). Если при анемии тяжелой степени вопрос решается однозначно в пользу трансфузии эритроцитов, то при анемии средней степени учитывается срок беременности, состояние плода, гемодинамические показатели женщины. Так, если беременная поступает накануне родов с гемоглобином менее 90 г/л, то для быстрой ликвидации гипоксии плода и матери может быть произведена трансфузия эритроцитов. Следует помнить, что утилизация железа из разрушенных эритроцитов

идет медленно, в отличие от железа, поступающего из сульфата, фумарата и других солей, составляющих основу препаратов железа.

Таким образом, необходимы выработка и внедрение в практику единых критериев для определения анемии беременных, латентного дефицита железа и собственно железодефицитной анемии. Правильная диагностика дефицита железа у беременных, своевременная профилактика и лечение позволят существенно сократить осложнения в родах, раннем послеродовом периоде, предупредить исходный дефицит железа у новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.С., Кириленко Н.П. // *Гематол. и трансфузиол.* 1999. т.44 -№ 3. С.43-44.
2. Мандельбаум А.Я. *Эффективность программ лечения железодефицитной анемии* М. 1989.
3. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф. // *Гематол. и трансфузиол.* 1999. т.44 №3. С. 30-32.
4. Смирнова Л.А., Марцев С.П. *Мед. новости*, 1996, № 7, с. 11-15.
5. Смирнова Л.А., Баркар Н.Д. *Анемии. Методические рекомендации МЗ РБ, Минск-1997.*
6. Baynes R.D., Cook J.K. // *Current Opinion in Hematology*, 1996 V. 3 P.145-149.
7. Demayer E.M. *Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary care (Report), WHO, Geneva 1989* P.29-33
8. Godfrey H/ Br.J.Obst. Gynecol. 1991, V.98. P.881-889.
9. Galan P., Yoon H.C., Prezios P. *Europ.J. of Clin. Nutrition*, 1998. V.52. P.383-388.
10. Hollberg L. *Iron balance in pregnancy and lactation. In / nestle Nutrition Workshop Series*, 1992 V. 30 P.13-28.
11. Howe D., Wheeler T.Br.J. Obst. Gynecol. 1995. V. 102. P. 213-219.

12. Lian G., Chan L., Feng F. // *J. Biol. Chem.* 1991 V. 226. P. 18819-18826.
13. Lindsay H. // *Nutrition Reviews* 1997 V. 55 №4 P. 91-101.
14. Liu X-N., Kang J., Zhao L. // *Food Nutr. Bull.* 1995 V. 16. P. 139-146.
15. Viteri F. // *Nutr. Reviews.* 1997. V. 55. №6. P. 195-209.
16. Viteri F. // *Adv. Exp. Med. Biol.* 1994 V. 352. P. 127-129.
17. WHO/UNICEF/UNU – Consultation in iron deficiency: indicators and strategies for iron deficiency control. Geneva-1997.
18. WHO/ FAO Requirements of vit. A, iron, folate, vit. B-12- Report of a Joint FAO/ WHO-Expert Group. 1998.
19. WHO/ Nutritional anemias- report of WHO scientific group/ Geneva. 1997
20. WHO/ The prevalence of anemia in women/ Geneva. 1992.
21. WHO/ UNICEF Guidelines for iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. / Report of International Nutritional Anemia Consultative Group. 1998.
22. Zhu Y., Haar J.- Am. J. Clin. Nutr. 1997. V. 66. P. 334-341.

С.Н.Занько, И.М.Арестова
Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Недооценка роли инфекционных болезней становится особенно очевидной, если учесть такие болезни новорожденных, как герпес, микоплазмоз, хламидиоз, которые в ряде развитых стран занимают ведущее место в патологии данной возрастной группы.

Особенно актуальным в этом плане является изучение рецидивирующей герпетической инфекции у женщин репродуктивного периода. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные обзорные материалы, отражающие этиологическую роль герпеса при воспалительных заболеваниях гениталий. Герпетическая инфекция выявляется у 16,8-19,6% женщин с воспалительными заболеваниями женских половых органов, в 30-60% случаев инфекция протекает бессимптомно

Генитальная герпетическая инфекция представляет серьезную проблему для репродуктивного здоровья населения, приводит к серьезным заболеваниям матери, плода и новорожденного.

Возбудителю этой инфекции отводят определенную роль в нарушении эмбриогенеза, этиологии спонтанных аборт и преждевременных родов, развитии плацентарной недостаточности, врожденной патологии новорожденного, считая это результатом внутриутробной вирусной инфекции. Согласно имеющимся сообщениям, при наличии генитального герпеса у матери во время родов риск инфицирования ребенка при родах через естественные родовые пути составляет 40-60%, риск гибели или серьезных осложнений - 50%.

В работе рассмотрены вопросы диагностики и лечения герпетической инфекции.

В течение последнего десятилетия в Беларуси отмечается прогрессирующее снижение рождаемости и увеличение смертности населения, вследствие чего естественный прирост на протяжении последних пяти лет имеет отрицательное значение.

При сложившейся неблагоприятной ситуации значительная роль должна быть отведена разработке мероприятий по снижению репродуктивных и перинатальных потерь. Основной причиной мертворождений в 1998-99 годах по Республике Беларусь была внутриматочная гипоксия плода, которая явилась причиной смерти 73,3% плодов. На втором месте среди причин мертворождений - врожденные аномалии, обусловившие гибель 18% плодов в антенатальном периоде. Третье место в структуре перинатальной смертности уверенно занимает инфекционная патология, в том числе врожденные пневмонии - 4,7% (Зеленкевич И.Б., Цыбин А.К. и др., 1997).

Недооценка роли инфекционных болезней становится особенно очевидной, если учесть такие болезни новорожденных, как герпес, микоплазмоз, хламидиоз, которые в ряде развитых стран занимают ведущее место в патологии данной возрастной группы.

Особенно актуальным в этом плане является изучение рецидивирующей герпетической инфекции у женщин ре-